UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE N° 33

Travail du Laboratoire de Pathologie Interne et Générale
de l'Ecole de Médecine de Marseille

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

RÉACTIONS LOCALES DIAGNOSTIQUES

DE L'INFECTION TUBERCULEUSE

L'AUTO-HÉMO-RÉACTION

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 22 Février 1922

PAR

Joseph BERTHIER

Né à Marseille, le 13 Février 1896.

INTERNE DES HOPITAUX DE MARSEILLE

PRÉPARATEUR DE PATHOLOGIE INTERNE ET GÉNÉRALE A L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE MARSEILLE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse

DUCAMP, professeur, *Président.*
LISBONNE, professeur. } *Assesseurs.*
LEENHARDT, agrégé. } *Assesseurs.*
GAUSSEL, agrégé.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
3, Rue Ferdinand-Fabre 3

1922

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

RÉACTIONS LOCALES DIAGNOSTIQUES DE L'INFECTION TUBERCULEUSE

L'AUTO-HÉMO-RÉACTION

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547021_0147

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE **N° 33**

Travail du Laboratoire de Pathologie Interne et Générale
de l'Ecole de Médecine de Marseille

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

RÉACTIONS LOCALES DIAGNOSTIQUES

DE L'INFECTION TUBERCULEUSE

L'AUTO-HÉMO-RÉACTION

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 22 Février 1922

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PAR

Joseph BERTHIER

Né à Marseille, le 13 Février 1896.

INTERNE DES HOPITAUX DE MARSEILLE

PRÉPARATEUR DE PATHOLOGIE INTERNE ET GÉNÉRALE A L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE MARSEILLE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse

DUCAMP, professeur, *Président.*
LISBONNE, professeur. } *Assesseurs.*
LEENHARDT, agrégé. }
GAUSSEL, agrégé.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
3, Rue Ferdinand-Fabre, 3

1922

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie	MM. GILIS.
Histologie	VIALLETON.
	GRYNFELTT
Physiologie	HEDON.
Physique médicale	N...
Chimie biologique et médicale	DERRIEN, *doyen.*
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Anatomie pathologique	MASSABUAU.
Microbiologie	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC.
Pathologie interne	N...
Thérapeutique et matière médicale	VIRES.
Hygiène	BERTIN-SANS (H.)
Médecine légale et toxicologie	N...
Clinique médicale	DUCAMP.
	VEDEL.
Clinique chirurgicale	TEDENAT.
	FORGUE, *assesseur.*
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET.
Clinique ophtalmologique	TRUC.
Clinique des maladies des enfants	N...
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR.
Clinique gynécologique	DE ROUVILLE.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU.

Honorariat

Doyens honoraires: MM. VIALLETON et MAIRET.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS, RODET et IMBERT

Secrétaires honoraires: MM. GOT et IZARD

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie	CRYNFELTT.
Clinique propédeutique de chirurgie	MM. RICHE.
Clinique propédeutique de médecine	RIMBAUD.
Clinique des maladies des vieillards	EUZIERE.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	MARGAROT
Médecine opératoire	SOUBEYRAN.
Pathologie chirurgicale	ETIENNE.
Accouchements	DELMAS (P.).
Pharmacologie	GALAVIELLE.
Matière médicale	CABANNES
Clinique des maladies des enfants	LEENHARDT.
Stomatologie	Dr WATON.
Histologie	Dr. GRANEL F.

Agrégés en exercice

Médecine	MM. LEENHARDT.	Chirurgie	MM. RICHE.
	GAUSSEL.		ETIENNE.
	EUZIERE.		LAPEYRE.
	RIMBAUD.	Accouchements	DELMAS (P.)
	MARGAROT.	Histoire natur.	GALAVIELLE
Anatomie	DELMAS (J.)		CABANNES.
Chimie	MESTREZAT	Physique	PECH.

Examinateurs de la thèse:

MM. DUCAMP, prof., *président.* | MM. LEENHARDT, professeur.
LISBONNE, professeur. | GAUSSEL, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MA MÈRE, A MON PÈRE

A MA SŒUR

J. BERTHIER.

A LA MÉMOIRE DE MON AMI

JACQUES CALVY

PROFESSEUR DE PHILOSOPHIE

J. BERTHIER.

A TOUS MES MAITRES

A MES AMIS

J. BERTHIER.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUCAMP

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MON JURY DE THÈSE

J. BERTHIER.

L'usage nous laisse, à ce moment de notre vie universitaire, l'agréable devoir d'exprimer notre gratitude à tous ceux qui ont participé à notre formation médicale, et les noms de Maîtres que nous nous permettrons de citer prennent pour nous la valeur d'un parrainage dont nous sentons tout l'honneur.

Nous ne pouvons dire quels sentiments nous gardons à notre Maître, Monsieur le professeur Olmer, pour la bienveillance qu'il n'a cessé de nous montrer, son accueil dans son service et à l'Ecole de Médecine dans son laboratoire qu'il a mis à notre disposition. Il nous a laissé utiliser les résultats des recherches entreprises auprès de ses malades, qui sont à l'origine de ce travail. Il en a été l'instigateur, et l'autorité de ses conseils fut pour nous le plus précieux des encouragements.

Que Monsieur le Docteur Louge, Chirurgien Consultant des Hôpitaux, notre premier Maître; Monsieur le Docteur Pagliano qui nous a prodigué une véritable affection et auquel nous devons le goût des choses médicales, Messieurs les Docteurs François, médecin des Hôpitaux, Aubert, Chirurgien des Hôpitaux, Messieurs les professeurs Audibert et Guérin-Valmale acceptent ici l'expression respectueuse de toute notre reconnaissance.

CONTRIBUTION À L'ÉTUDE

DES RÉACTIONS LOCALES DIAGNOSTIQUES

DE L'INFECTION TUBERCULEUSE

L'AUTO-HÉMO-RÉACTION

I

La réaction locale, qui se produit chez les tuberculeux, à l'injection intradermique d'un extrait de leurs propres urines conduisit Wildbolz à affirmer la spécificité de cette réaction biologique, originale dans sa simplicité, susceptible de révéler un processus tuberculeux en activité, *en évolution*.

Le sang désalbuminé des tuberculeux a donné à cet auteur et à Imhof des résultats identiques.

Il s'agirait là d'une réaction décelant dans les humeurs les antigènes tuberculeux.

Les recherches ultérieures n'ont pas permis, en ce qui concerne l'auto-uro-intradermoréaction, de lui garder la valeur que lui attribuait Wildbloz. Il semble qu'au niveau des reins la substance spécifique capable de provoquer

la réaction intradermique puisse être transformée, il semble aussi qu'elle puisse parfois subir une action lytique totale dans le sang et qu'elle ne soit plus éliminée à l'état de substance irritante pour l'organisme tuberculeux, d'où la diversité et l'incertitude des résultats.

Nous nous sommes proposé d'apprécier la réaction provoquée chez le tuberculeux par l'injection intradermique de son sang désalbuminé, appliquée au diagnostic d'une lésion tuberculeuse *active : l'auto-hémo réaction*.

II

Un nombre réduit de lésions présente, dans l'ensemble des tuberculoses cliniques, les conditions nécessaires à la recherche du bacille de Koch, (directement par le microscope, indirectement par l'inoculation), élément pathognomonique du diagnostic biologique de l'infection bacillaire.

La recherche des anticorps et des antigènes non figurés tend à tourner ces difficultés.

Les résultats d'interprétation extrêmement délicate, des réactions anticorps telles que le précipito diagnostic ou la séro-agglutination d'Arloing et Courmont, le fait que la recherche indirecte in *vivo* des anticorps par les réactions tuberculiniques limite l'appréciation d'une infection tuberculeuse à son existence, sans témoigner de son activité actuelle, laissent à la seule réaction anticorps par la méthode de Bordet-Gengou le rôle important de manifester l'état évolutif d'un foyer tuberculeux : les anticorps tuberculeux étant considérés non comme la preuve d'un état humoral de défense mais, « comme les témoins de certain processus de digestion cellulaire » (Calmette).

Ces témoins de l'action sur l'organisme du bacille de Koch apparaissent d'une façon tardive, ainsi manifestés par la réaction de Bordet-Gengou. Ils semblent devoir

dans l'évolution d'une tuberculose être décelés après la cause dont ils sont les effets. Et surtout mieux encore que ces anticorps, hypothétiques produits de déchet, les antigènes tuberculeux, produits plus ou moins transformés d'origine bacillaire, s'ils peuvent être révélés..., deviendront les stigmates d'une lésion véritablement évolutive.

En réalité, si nous avons tâché dans les lignes précédentes de souligner l'intérêt de la réaction conçue par Wildbolz parmi les réactions biologiques de la tuberculose, notre enquête personnelle, nous devons le dire, n'a pas procédé de ces données théoriques : les résultats impressionnants de Wildbolz et de Imhof nous ont incité à les contrôler, en employant à peu de chose près leur technique, quelques critiques qu'on puisse faire a priori à cause de cette technique d'une part, d'autre part nos connaissances sur l'élimination des antigènes ne permettant pas d'inférer leur présence à une concentration suffisante pour pouvoir les mettre en évidence dans leurs humeurs.

III

Avant d'entreprendre l'exposé de la technique que nous avons employée, d'étudier la réaction en soi et de discuter les résultats, parcourons rapidement la courte histoire de la réaction de Wildbolz et accessoirement de l'intra-dermo-réaction à leur sang chez les tuberculeux.

En mai 1919, le professeur Hans Wildbolz publiait, dans une revue bâloise, les résultats d'une réaction locale diagnostique de la tuberculose en évolution, obtenue en pratiquant avec leur urine concentrée au 1/10e une injection dans le derme des tuberculeux, tout comme l'intra-dermo-réaction à la tuberculine de Mantoux.

Au XVe Congrès de l'Association française d'urologie, en octobre 1920, cet auteur confirme ses premiers résultats et ajoute que dans une nouvelle série d'expériences, la réaction à l'injection intradermique de sérum désalbuminé permet des conclusions analogues de spécificité de la réaction chez les tuberculeux en évolution. Cette réaction « devient négative, disait-il, dès qu'un foyer s'encapsule ou se cicatrise. »

Cependant, tandis que Fr. Miche concluait en Suisse à l'identité de cette réaction avec les réactions locales tuberculiniques, lui déniant tout son intérêt de révéler un

processus en activité, en France s'élevait la première note discordante dans le travail inaugural de Paul Ledru, à l'instigation de Piery de Lyon. Ces auteurs signalent d'une part des tuberculeux non anergiques expectorant des bacilles, d'autre part des bacillaires à lésions faiblement évolutives, à auto-uro-réactions négatives.

Arloing explique ces défaillances de la réaction à l'extrait d'urines de tuberculeux par les modalités de l'excrétion rénale des antigènes non figurés tuberculeux : en particulier un rein lésé par le bacille de Koch n'élimine pas d'antigènes. Il attire de plus l'attention sur l'action de certaines influences thérapeutiques sur les urines ou sur la sensibilité cutanée du sujet.

Pour Cordier, cette réaction à l'urine « curiosité de laboratoire » n'a aucune valeur diagnostique, alors qu'au même moment elle apparaît à Lanz, en Suisse, d'un très grand intérêt diagnostique et d'une certaine valeur pronostique par comparaison de l'intensité des réactions à l'urine avec celle des réactions obtenues en partant de tuberculine à des dilutions diverses.

En 1920, O. Imhof dans un important mémoire compare les deux réactions au sang et à l'urine, Malgré leur identité, il préfère la première, l'hémo-réaction, ayant vérifié l'influence des lésions rénales sur l'uro-réaction qu'Arloing avait déduite de ses travaux expérimentaux antérieurs, avec Biot.

Par la suite, signalons les résultats parfois paradoxaux trouvés chez l'enfant, où la réaction paraît d'interprétation très délicate, par Eliasberg et Schiff, s'opposant d'ailleurs à ce qu'écrit simultanément le pédiatre Ivo Nasso de Naples ; 63 uro-réactions et 23 séro-réactions lui font confirmer les conclusions des premiers auteurs suisses.

Depuis le début de nos recherches, la réaction de Wildbolz *à l'urine* a été l'objet d'un important mémoire de F. Bezançon et Mathieu-Pierre Weil, qui ont mis en doute la spécificité de la réaction, et ont montré quels importants facteurs pouvaient intervenir dans cette réaction : appréciation de la réaction, sensibilité variable d'un individu à l'autre, influence des agents thérapeutiques, pouvant se combiner et diminuer d'autant la valeur diagnostique de cette méthode.

Enfin les publications de Weisz et de Bosh ont apporté contre l'uro-intradermo-réaction des arguments divers cliniques et biologiques.

IV

TECHNIQUE

Elle comprend la préparation du liquide à injecter, autrement dit la désalbumination du sang, et l'injection intradermique proprement dite.

***

Dans ses recherches, O. Imhof a employé la technique suivante due à Klinger, de l'Institut d'hygiène de Zurich :

On prélève dans une fiole d'Erlenmeyer 10 cm³ de sang veineux, que l'on additionne de 20 fois son volume d'alcool à 90° en agitant constamment pour précipiter l'albumine. On complète la coagulation de l'albumine en plongeant le récipient deux minutes dans l'eau bouillante. On filtre. On évapore le filtrat dans le vide, au bain-marie, jusqu'à réduction à 10 cm³. Le liquide obtenu est passé sur un filtre humecté d'une solution phéniquée à 2 0/0.

Trois points sont à envisager :

1) Avec Imhof nous employons le sang total de préférence au sérum. On admet couramment, comme le dit cet auteur, que la teneur en antigènes des éléments figu-

rés du sang est sensiblement supérieure à celle du sérum. Bien que nous n'ayons pas fait une longue série d'expériences comparatives, il nous paraît certain que la réaction, lorsqu'elle est positive, est plus nette en partant du sang total qu'avec le sérum seul. Deux fois même nous avons constaté une réaction nulle avec du sérum provenant de la même ponction veineuse que le sang qui avait donné une réaction manifeste.

2) Nous insistons sur la désalbumination du sang.

La présence d'une petite quantité d'albumine est susceptible de provoquer une réaction marquée chez le tuberculeux.

L'organisme tuberculeux est plus sensible que l'organisme sain à tous les irritants biologiques, en particulier aux protéines (E. Sons et F. von Miculicz-Radecki). Si le sérum de sujets sains ne provoque en injection intradermique aucune réaction chez des individus normaux, certains tuberculeux réagissent localement au sérum normal non désalbuminé, ce que nous avons vérifié une dizaine de fois, chez des tuberculeux pulmonaires non anergiques.

Cette réaction d'hypersensibilité cutanée — sur laquelle Besançon et Weil insistent à propos de l'uro-réaction — nous l'avons trouvée nettement exagérée avec le sang d'espèces différentes. Nous avons simultanément injecté dans le derme de tuberculeux du sérum désalbuminé de vache tuberculeuse et du sérum non désalbuminé de vache saine. La réaction a été particulièrement intense avec le sérum total d'animal sain, chez les douze tuberculeux considérés, qui n'ont pas réagi à l'injection de sérum désalbuminé d'animal tuberculeux.

3° On ne peut guère employer que l'alcool pour obtenir cette désalbumination, sans coaguler sang ou sérum.

Il y a grand intérêt, surtout si on a affaire à une lésion que l'on soupçonne peu évolutive, à traiter la plus grande quantité de sang possible. Dans une série d'expériences comparatives, où la réaction était positive, la netteté de la réaction nous a paru fonction directe de la quantité de sang retiré par ponction veineuse, désalbuminé et concentré.

C'est ici la troisième question qui se pose, jusqu'à quel point faut-il concentrer?

Jusqu'à l'apparition d'un léger trouble, formé par la précipitation de petits grains, insolubles dans l'acétone, qui carbonisés donnent un résidu acide, enfin dont l'examen à la lumière polarisée présentent chacun la croix de polarisation, caractéristiques des lécithines.

Cette précipitation commence en général un peu avant d'être arrivée par évaporation lente à la concentration initiale du liquide en électrolytes ; ce point de la technique de Klinger, qu'Imhof ne précise pas, répond assez bien à la concentration optima. Nous avons, en effet, contrôlé ce fait : en cas de réaction positive elle est moins nette si on injecte du sang désalbumiué à une concentration supérieure ou inférieure à celle qui correspond à l'apparition du précipité de lécithine.

En somme, nous avons adopté la technique de Klinger, en partant d'une dizaine de centimètres cubes de sang total. Nous désalbuminons par quinze fois ce volume d'alcool à 95° et coagulons par passage rapide à

l'eau bouillante. Filtration sur filtre stérilisé (nous n'avons employé ni le filtre humecté de solution phéniquée comme Imhof, ni la filtration sur bougie comme l'ont fait Bezançon et Weil pour l'uro-réaction). Evaporation au simple bain-marie (ou encore mieux au bain de sable) dans de grandes boîtes de Piétri pour augmenter la surface d'évaporation, arrêtée à l'apparition des petits grains de lécithine. Ces petits grains se déposent au fond du récipient, nous recueillons un peu de liquide avec une pipette.

***

De ce liquide, sang désalbuminé, on injecte de deux à quatre gouttes dans le derme ; dans un pli de la peau, on enfonce l'aiguille presque parallèlement à la surface, le côté biseauté de sa pointe tourné en haut, vers l'épiderme ; on pousse le liquide qui forme une petite boule d'œdème, rapidement résorbée.

Nous faisons cette injection au niveau de la fosse sus-épineuse.

V

LA RÉACTION

Lorsqu'elle est positive, l'hémo-intradermo-réaction donne des phénomènes locaux analogues à ceux qui se produisent à l'injection intradermique de tuberculine diluée ou d'un extrait d'urines.

D'une manière générale, chez un même malade, le degré de l'intensité de la réaction locale est moindre que ceux des réactions de Wildbolz à l'urine ou à la tuberculine au 5|1000e

Visible au bout de quelques heures, seulement bien appréciable à partir de vingt-quatre heures après la piqûre, l'hémo-réaction a son acmé, comme la réaction de Mantoux, au bout de quarante-huit heures.

Elle se présente avec le même aspect « en cocarde » : une infiltration nodulaire centrale, entourée d'un halo rosé d'érythème. Il ne faut pas donner de valeur à cet érythème qui se produit très rapidement, et qu'on peut obtenir, mais d'une façon toute passagère, par injection intra-dermique d'une goutte d'alcool à 95°, surtout chez le tuberculeux.

La peau au niveau de la réaction est à peine sensible, nettement moins qu'en employant l'urine.

Le nodule réactionnel est le test d'une réaction positive.

L'appréciation du volume de ce minuscule lymphome intradermique, mieux que par le pincement entre deux doigts, se fera comme pour toute tumeur, même plus volumineuse, en écrasant sans trop de force, le point d'injection avec la pulpe d'un doigt sur le plan sous-jacent.

Le volume du nodule varie d'une grosse tête d'épingle à un gros pois. Nous avons déjà dit qu'il est d'autant plus net que la quantité initiale de sang employée est plus grande. Il ne varie pas nettement suivant la quantité de sang désalbuminé injectée, même avec un quart de centimètre cube injecté dans le derme nous n'avons pas eu de réaction locale particulièrement intense, mais l'appréciation du résultat est rendue plus difficile.

L'hémo-réaction disparaît un peu plus vite que la réaction de Mantoux; disons que dans notre série d'expériences nous n'avons jamais eu d'accidents infectieux, ni ces petites escarres que l'extrait d'urine a pu quelquefois provoquer.

VI

RÉSULTATS PERSONNELS

1°

Nous avons pratiqué environ 300 intra-dermo-injections qui se groupent ainsi :

1) Une cinquantaine dans le but de préciser des points de la technique employée ou la nature de la réaction.

2) Une centaine d'hémo-réactions dont nous rapportons ci-après les résultats accompagnés d'intra dermo-réactions à la tuberculose à 5/1000 ou à l'extrait d'urine; environ 120 réactions comparatives.

3) Une vingtaine d'intra-dermo-réactions à des liquides organiques divers.

Le tableau I présente groupées les hémo-réactions positives chez des tuberculeux avérés.

Le tableau II exprime les réactions négatives au sang désalbuminé chez d'autres tuberculeux.

Le tableau III, les résultats de l'hémo-réaction chez des individus ne présentant incontestablement aucun foyer actif de tuberculose.

Le tableau IV, les résultats avec des liquides organiques normaux ou pathologiques.

Un certain nombre de ces résultats sont accompagnés

comparativement de celui de la Réaction de Bordet-Gengou, établie à l'aide de l'antigène de Besredka.

Nota : Tous les tuberculeux observés l'ont été en un moment où aucune influence thérapeutique ne pouvait apporter des variations dans leur sensibilité cutanée ou leur sang.

TABLEAU I

Observations de Tuberculeux avérés **avec auto-hémoréaction positive**

N°	NOMS	DIAGNOSTIC	Intradermo-réaction			DÉVIATION DU COMPLÉMENT	Bacilles de Koch DANS LES CRACHATS
			TUBERCULINE	SERUM	URINE		
1	Penissof..:	Infiltration S. D. — F. évol.	+	+	+	+	+
2	Vildi...	Infiltration des 2 S. — F. évolutive.	+	+	+		0
3	Pique...	Infiltration S. G. — Fièvre très évolutive.		+	+		
4	Rougie...	Caverne S. D. — F. peu évolutive.		+	—		
5	Sandret...	Infiltration S. G. — Fièvre.	+	+	—	—	+
6	»	A un intervalle de 2 mois.		+	+	—	
7	Scheibensto...	Caverne S. D.		+	+		
8	Lapellet...	Induration scléreuse des sommets. Fièvre.		+	+		+
9	Scarp ..	Infiltration des sommets. Très évolutive.		+			
10	Taill...	Ramolissement S. G. — Polyurie hypophysaire.		+	—	+	
11	D'Ale...	Infiltration S. D.		+	—	—	
12	Pol. . Louis	Induration S. D. Pleurite G.	+	+		+	+
13	Bartol...	Induration scl. des S. — F.		+		+	
14	Gibso...	Induration S. D. — F. élev.	+	+		—	
15	Di Longhet ..	Ramollissement S G. Hecticisé.		+	+		
16	Stanchin...	Caverne.		+			
17	Odr	Bicavitaire.		+			+
18	Delagren...	Induration S. D. — F. élev.		+	+	+	+
19	Quessive ..	Ramollissement S. G. — F. élevée.	+	+	—	+	
20	Escoffie...	Sclér. des 2 S. — F. élevée.	+	+			
21	Berti...	Sclérose des 2 Sommets. Poussée bronchitique.		+	+		
22	Bensim...	Sclérose des 2 Sommets. Poussée bronchitique.		+	+		
23	Moham.-b.-Moh.	Forme hemoptoïque, très évolutive.		+			
24	Fernand... L.	Mal de Pott, en évolution.		+	+		
25	Ischid...	Bicavitaire.	+	+	—		
26	Luca...	Adénopathie tub. fistulisée	+	+			
27	Dixo...	Tumeur blanche genou.		+	+		

TABLEAU I

(*suite*)

N°	NOMS	DIAGNOSTIC	Intradermo-Réaction			DÉVIATION DU COMPLÉMENT	Bacilles de Koch DANS LES CRACHATS
			TUBERCULINE	SERUM	URINE		
28	Adria...	Caverne S. G. — F. très évolutive		+	+		+
29	Masso...	Ramollissement des S.		+	+		0
30	Puec...	Caverne. F. très évolutive.		+	+		+
31	Malona...	id. id.		+	—		+
32	Fabzstei...	Infiltration des Sommets.		+	—	—	+
33	Yougowski...	id.		+	—	—	+
34	Addeb...	Bicavitaire.		+			
35	Per... Jean	id.		+			
36	Pieu...	Bicavitaire Splenomegalie	+	+	+	+	+
37	Debrie...	Induration scléreuse des Sommets. Fièvre.	+	+		—	+
38	Ponsa...	Ramollissement S. G.		+			
39	Lucian...	Ramollissement des Som.		+			
40	Smaniky...	Bicavitaire.		+			+
41	Vidov...	Induration des S. Fièvre.	+	+			0
42	Grisd...	Infiltration S. G. — Fièvre très évolutive.		+	+	+	
43	Segui	Induration scléreuse des Sommets. Fièvre.	+	+	+	+	+
44	Oliv...	Infiltration S. D. — Fièvre évolutive.		+	+	+	
45	Mas...	Infiltration unilatérale D.		+	—	—	0
46	Rou...	Induration scléreuse des Sommets.		+	+	+	+
47	Seglio...	Lacnnec. — Infiltration S. droit.		+			
48	Ali ben Moh...	Abcès froids thoraciques.	+	+			
49	Landi...	Coxalgie. — Abcès ossifluent.		+			
50	Authi...	Infiltration S. G. — Fièvre peu évolutive.	+	+			
51	Apkari...	Ramollissement S. D.	+	+	+		0
52	Boccardi...	Infiltration unilatérale.	+	+	—	—	+
53	Mest...	Tub du calcanéum. (5 ans).		+	—		
54	Fontan...	Induration des Sommets. Fièvre.	+	+	—		

Tableau II

Tuberculeux avérés ayant présenté **une hémoréaction négative**

N°	NOMS	DIAGNOSTIC	Intradermo-réaction			DÉVIATION DU COMPLÉMENT	Bacilles de Koch DANS LES CRACHATS
			TUBERCULINE	SERUM	URINE		
55	Alari...	Induration scléreuse des sommets.	+	—	—		0
56	Servon...	Induration scléreuse des sommets. — Poussée bronchitique.		—	—		0
57	Yaonau. .	Induration du S. D.		—			0
58	Cohe. .	Bronchite chronique.	+	—	—		0
59	Seor...	Splénopneumonie.	+	—	—	+	+
60	Diapo...	Caverne. Hecticité.	—	—		—	
61	Pont...	Bicavitaire. Hecticité.	—	—		+	+
62	Chal...	Id. Id.	—	—		—	+
63	Betr. .	Bicavitaire.	—	—	—	—	
64	Mendoz...	Pleurésie séro-fibrineuse (lymphocytes).	+	—	—	inoculation positive	
65	Alfon°. .	Ind. scléreuse des sommets		—	—		+
66	Aloz...	Id. apyrétique.		—		—	0
67	Viglian...	Id. Id.	+	—	+	—	+
68	Fremo...	Id. Id.	+	—			0
69	Ribalt...	Id. Poussée bronchit.		—			+
70	Fornes...	Bicavitaire. Hecticité.	—	—			
71	Garigli. .	Id.	—	—			
72	Desel...	Id.	—	—			
73	Josu. .	Coxalgie. Abcès froid. Adénopathie.	—	—	—		
74	Audrac. .	Méningite tuberculeuse.	+	—	—		autopsie
75	Lyo...	Id.	—	—	—		
76	Quev...	Bicavitaire. Hecticité.	—	—			

Tableau III

Observations de malades aigus ou chroniques **non tuberculeux** qui ont subi l'Auto-hémo réaction

N°	NOMS	DIAGNOSTIC	Intradermo-réaction			DEVIATION DU COMPLÉMENT	Bacilles de Koch DANS LES CRACHATS
			TUBERCULINE	SERUM	URINE		
77	X_1	Hémiplégie.	+	—	—	—	
78	X_2	Hémiplégie.	—	—	—	—	
79	Galti ..	Rhumatisme polyarticulaire aigu.	+	—	—		
80	Rao...	Pneumonie.		—			
81	Lebo. .	Bronchopneumonie.		—			0
82	Van Eben...	Ictère syphilitique.	+	—	—		
83	Stor...	Hémiplégie.	+	—			
84	Naïr S...	Paraplégie traumatique.	+	—			
85	Rayna ..	Fièvre typhoïde (début).		—			
86	Lindh...	Fièvre typhoïde (st amphibole).		—			
87	Chara...	Rhumatisme chronique.	+	—	—		
88	Botter...	Ictère catarrhal.	+	—	—		
89	Jansol...	Bronchite aiguë.		—			0
90	Gira...	Id.		—			0
91	Duru. .	Paludisme et ictère.		—	—		
92	Esniako...	Id.		—			
93	Dernett...	Id.		—			
94	Ben Ferr...	Splénomégalie palustre.		—			
95		Blennorragie.	+	—		—	
96	Blan...	Néoplasme du pylore.		—			
97	Jacq...	Id.		—			
98	Estel...	Dysenterie amibienne.		+			
99	Jau...	Rhumatisms chronique.	+	—			
100	Luven...	Splénopneumonie grippale	+	—			0
101	Bercelo...	Id.	+	—			0

Tableau IV

Observations de malades présentant des lésions tuberculeuses chez lesquels on a pratiqué une intradermo-réaction avec d'autres liquides, organiques ou pathologiques, que le sang ou l'urine, après désalbumination.

N°	NOMS	DIAGNOSTIC	TUBERCULINE	LIQUIDES INJECTÉS APRÈS DESALBUMINATION	BACILLE DE KOCK DANS LES CRACHATS
102	Fonta...	Indurat. S.D Fièvre.		Liq. céph.-rach. —	
103	Frais...	Bicavit. Fièvre.		» —	+
104	De Balzo...	— —		» —	+
10[illegible]	D'Ali...	Infiltration S. G.		» —	
106	D'Eir...	Id.		» —	
107	Swirn...	Infiltration des deux sommets.		» —	+
108	Nanc...	Infiltration S. G.		» —	+
109	Magit...	Cavitaire.		» —	
110	Ross...	Indur. scléreuse des sommets.	+	» —	+
111	Bonhou...	Cavitaire.		» —	
112	Canio...	Id.		» —	
113	Ali Ahm	Méningite tubercul.		» +	
114	Durh...	Péritonite tub.	+	Péritonite tub. +	
115	Emma H...	Arthrite bacillaire.	+	Liquide synovial +	
116	Boiso...	Tub. pleuro-péritonéale.	+	Pleurésie tub. +	
117				Ascite tub. +	
118	Riv...	Tuberculose pleurale et testiculaire.	+	Pleurésie tub. +	
119				Hydrocèle tub. +	
120	Campag...	Début de tumeur blanche.	+	Epanchement articulaire tub. —	
121	Maloi...	Pleurésie tub.	+	Pleurésie tub. Liq +	
122	Chanont...	Poussée tub. post partum.		Lait. — Sérum. +	+
123	Rossat n° 14	Id.		Lait. + Sérum. +	+

2°

En somme, ces résultats se présentent de la manière suivante :

1) Aucun malade, cliniquement non tuberculeux, n'a réagi à l'injection intradermique de son sérum désalbuminé. C'est le fait le plus frappant de notre enquête.

Un certain nombre de sujets considérés étaient atteints d'affections aiguës, en traitement. Nous n'avons pas à dessein interrompu les traitements au cours de nos intradermo-injections *chez ces malades*, et à ce propos le fait que la médication salicylée peut influencer le résultat, en ce qui concerne l'uro-réaction (Bezançon et Pierre Mathieu Weil) n'a pas reçu de confirmation dans les observations 79 et 99.

(Notons de même que nous avons eu des réactions négatives avec les urines d'ictériques, contrairement aux cas de Bezançon.)

2) Sur l'ensemble des 76 tuberculeux observés, 54 ont réagi à l'injection intradermique de leur sérum désalbuminé, 22 n'ont pas réagi, dont :

a) 10 anergiques (réaction négative à la tuberculine au 1/1000^{e}) n^{os} 60, 61, 62, 63, 70, 71, 72, 73, 75, 76).

b) Le malade répondant au n° 74 était à la période ultime d'une méningite tuberculeuse. La réaction à la tuberculine au 1/1000^{e} était faible, mais positive. Nous ne compterons ce malade ni au nombre des anergiques, ni au nombre total des tuberculeux observés.

Il y a donc une moyenne de 85 0/0 de réactions positives et de 15 0/0 négatives dans notre série d'expériences.

Parmi les 11 réactions négatives que nous avons observées, le plus grand nombre, neuf, répondent à des malades d'un âge assez avancé, manifestement tuberculeux (hémoptysies antérieures ou résultats antérieurs d'une expectoration bacillaire) (type clinique des scléroses apexiennes de Léon Bernard) qui se présentent en deux groupes, les uns à crachats bacillifères, les autres sans bacilles dans leur expectoration. La plupart n'avaient pas une température vespérale supérieure à 38°.

On peut penser de ces derniers, fibreux à bacilles ou sans bacilles dans les crachats, qu'ils présentent des lésions non évolutives ou très peu évolutives et que la concentration en antigènes de leur sang est telle que la technique employée ne réussit pas à les mettre en évidence.

Enfin, parmi ces réactions négatives, il est d'une part un pleurétique dont la nature tuberculeuse de l'épanchement fut affirmée par l'inoculation au cobaye : peut-être s'agit-il là encore d'une question de concentration des antigènes... (Avec son liquide pleural nous avons eu une réaction faiblement positive en partant de 20 cc. de liquide).

D'autre part, un phtisique avec des signes d'infiltration d'un sommet et expectoration bacillifère a présenté une spléno-pneumonie du côté opposé. En période aiguë, l'auto-hémo-réaction fut négative ; or, ce malade présentait une sensibilité certaine particulière et avait donné soit avec la tuberculine à 1/5000e, soit avec du sérum non désalbuminé des réactions très intenses.

3) Avec d'autres liquides organiques, désalbuminés par la même technique, les résultats sont variables. Mais s'ils ne répondent pas à l'hypothèse de Wildbolz qu'on devrait, les employant, avoir des réactions positives, l'absence de réaction locale à leur injection intradermique chez certains tuberculeux n'infirme pas la possibilité de leur teneur en antigènes, peut être très dilués.

Il est intéressant de noter les réactions obtenues avec les produits pathologiques qui peuvent parfois donner une indication de quelque valeur.

Une trentaine de réactions de Bordet-Gengou, faites avec le sérum de tuberculeux ayant subi l'hémo-réaction, demeurent elles mêmes d'une interprétation trop délicate pour que nous tentions une comparaison. A leur lecture, on peut dire que l'une et l'autre demeurent sans signification lorsqu'elles sont négatives.

VII

HÉMO-RÉACTION, URO-RÉACTION ET INTRADERMO-RÉACTION A LA TUBERCULINE

La variabilité des résultats fournis par l'injection de sang ou d'urine est manifeste, à la lecture des colonnes des tableaux précédents. Ces résultats comparatifs sont loin de répondre à ceux annoncés par Imhof, ils sont beaucoup trop souvent dissemblables.

Leur conformité avec les vues d'Arloing et de Biot est à noter. Cependant nous avons été frappé par le nombre relativement grand d'uro-réactions négatives chez d'indubitables phtisiques, d'autant plus que nous avions fait avant de commencer nos expériences au sang désalbuminé un certain nombre d'uro-réactions isolées que nous n'apportons pas ici et qui donnaient de la réaction de Wildbolz une opinion assez décevante.

Ceci nous amène à nous demander s'il ne se passe pas dans certains cas une transformation chimique de l'antigène révélé par le sang, et qu'on peut trouver dans l'urine, par exemple une oxydation énergique par les oxydases rénales.

Ayant obtenu avec du sang de quelques malades des réactions positives, nous avons fait passer, pendant un

temps assez long, au cours de l'évaporation après la précipitation des albumines, un courant d'oxygène dans le liquide désalbuminé ; trois fois sur quatre nous n'avons plus obtenu de réactions avec le sang ainsi oxygéné ; le fait est notable, sans en tirer de déduction.

En ce qui concerne la tuberculine, il ne nous paraît pas possible de donner une valeur quelconque à la comparaison des deux résultats en faisant varier la teneur en tuberculine de la solution injectée.

Cependant nos expériences montrent que ces réactions ne sont pas parallèles, les observations des tableaux II et III le témoignent, elles expriment l'intérêt de l'hémoréaction pour mettre en évidence un foyer *nettement actif*.

VIII

VALEUR CLINIQUE DE L'AUTO-HÉMO-RÉACTION

La réaction de Wildbolz à l'urine, vivement critiquée à différents points de vue, n'a pas donné les résultats que son auteur attendait d'elle. Non seulement on ne lui reconnaît aucune valeur pronostique, mais bien des auteurs français ou étrangers ne lui considèrent plus qu'un intérêt diagnostique réduit.

L'Hémo-réaction, pour paraître plus précise, pour être beaucoup plus souvent positive en cas d'infection bacillaire, est sujette à certaines critiques.

(Nous aurions voulu prolonger nos expériences et surtout chercher ce que vaut l'hémo réaction à la phase de début de la tuberculose, le milieu hospitalier ne nous l'a pas permis.)

La préparation du sang désalbuminé à injecter, nous l'avons vu, demande une désalbumination totale, et les variations de concentration de l'antigène influent d'une façon certaine. Dans les tuberculoses faiblement évolutives, presque latentes, avec à peine une légère instabilité thermique et des signes physiques réduits, on a de grands

risques de ne trouver aucune réaction à l'injection intradermique de sang. Nous pensons que cette question de la dilution de l'antigène dans le sang circulant, ses transformations chimiques au niveau du sang comme au niveau du rein, peut être analogues à celle que nous avons montrée se produire *in vitro*, constituent de gros arguments défavorables à l'originale conception de Wildbolz de déceler l'antigène tuberculeux par l'intra dermoréaction pour en faire une réaction diagnostique supérieure aux autres en ce qui concerne la tuberculose,

D'autre part Bezançon et Weil ont insisté à propos de l'uro-réaction sur la diversité de la sensibilité cutanée d'un sujet à l'autre. Nous en avons tenu compte en éliminant les malades atteints de dermatose dans nos expériences et cependant le paraplégique furonculeux de l'observation 84 n'a pas réagi à l'injection intradermique de son sang désalbuminé.

Enfin quelques uns de nos tuberculeux ont simultanément à l'hémo-réaction, reçu une injection intradermique soit de topiques caustiques extrêmement dilués, soit de protéines de lait de vache auxquelles le tuberculeux est localement très sensible. (E. Sons et F. von Mikulicz-Radecki) : le nodule de l'hémo-réaction n'a pas suivi par son volume une marche parallèle à l'intensité des autres réactions.

En somme, bien que délicate comme méthode diagnostique l'hémo-réaction se présente à la lecture de nos résultats comme spécifique. Nous ne prétendons pas l'avoir démontré, mais cette affirmation relative découle des faits rapportés.

Quant à son intérêt théorique dont nous parlions au

début, qui constitue au fond la finalité de nos recherches, de mettre en évidence une tuberculose *en évolution*, loin des appréciations fermes de Wilbolz, Imhof et d'autres, nous ne pouvons que dire qu'elle en a la tendance, mais que pratiquement des facteurs tel que l'élimination rénale ou la concentration dans le sang des antigènes laisseront les résultats négatifs fort douteux.

Une auto-hémo-réaction positive semble devoir signifier tuberculose et tuberculose évolutive.

Si aucune réaction ne se produit, il ne faudra ni nier une tuberculose latente, ni une tuberculose évolutive, qui l'est sans doute faiblement, ou au début.

VIII

SIGNIFICATION BIOLOGIQUE DE L'HÉMO-RÉACTION

La réaction allergique de l'organisme tuberculeux utilisée pour mettre en évidence l'antigène qui la provoque est en somme analogue à l'intradermoréaction tuberculinique. Dans un cas l'antigène, la tuberculine, est connu et l'on apprécie l'hypersensibilité locale : c'est une « manière indirecte de rechercher des anticorps *in vivo* » (Nicolle.)

Dans l'autre cas, hémo ou uro-réaction, on peut dire que la réaction a pour origine et révèle deux inconnues, d'une part la présence d'une substance à fonction antigène dans un liquide organique, d'autre part la présence d'anticorps dans l'organisme considéré.

Quelle est cette substance à fonction antigène ? Pour Wildbolz il s'agit d'une substance comparable à la tuberculine. Il est bien peu probable que l'endotoxine bacillaire soit éliminée telle qu'elle est produite par l'agent de la tuberculose.

Bosh étudiant la réaction de Wildbolz nie toute substance analogue à la tuberculine, dans l'urine, et Calmette

ne croit pas à sa présence dans l'urine ou le sang. Calmette pense même que les réactions de Bordet-Gengou positives dans l'urine ayant pour but de déceler l'antigène sont dues à la présence de bacilles de Koch dans l'urine.

Fr. Miche pour expliquer la réaction à l'urine de Wildbolz, emploie l'hypothèse de Wassermann et Bruck : présence au niveau des foyers tuberculeux d'une substance qui devient toxique et hyperthermisante se combinant avec la tuberculine. C'est cette « antituberculine », partie intégrante des tissus qui s'élimine au fur et à mesure de leur désintégration et que l'on peut trouver dans le sang ou l'urine.

Mais on préfère, en France, à l'hypothèse précédente, la théorie des actions lytiques du sérum des sujets tuberculisé sur l'endotoxine protoplasmique du bacille tuberculeux, dont elle met en liberté les constituants, conception de Maurice Nicolle (qui a démontré l'existence de cette lysine), adoptée par Calmette et Wolff-Eisner.

Cette endotoxine extrêmement complexe comprend, en fait, des matières solubles dans l'alcool (pouvant être entraînées dans l'extrait alcoolique du sang que réalise la technique de l'hémo-reaction) des acides gras, des alcaloïdes, des lécithines (Auclair et Paris).

On peut penser que sont ces corps qui entrent en jeu dans l'hémo-réaction. C'est la lyse de l'endotoxine bacillaire qui provoque les phénomènes réactionnels locaux ou à distance d'après les recherches de Nicolle. Il se peut qu'il y ait au moment de l'uro ou de l'hémo-réaction une continuité de l'action lytique commencée au contact du

sérum, action partielle et ne portant que sur les substances entraînées par l'alcool, le ferment lytique pouvant être élaborés par certains éléments cellulaires fixes (Calmette).

Nous avons tâché de montrer la place que peut occuper l'uro-réaction et surtout l'hémo-réaction parmi les réactions biologiques de la tuberculose.

Analogue vraisemblablement dans son mécanisme, d'ailleurs inconnu, à la réaction de Mantoux, l'hémo-réaction semble résulter de l'action partielle de certains constituants de l'endotoxine bacillaire : ceux qui sont solubles dans l'alcool.

IX

CONCLUSIONS

I. — Si on fait à un tuberculeux une injection intradermique d'une ou deux gouttes de son sang désalbuminé, on provoque une réaction locale, nodule et érythème, analogue à l intradermo-réaction à la tuberculine, mais d'une intensité moindre, à condition qu'il ne s'agisse pas d'un anergique, ou d'un malade présentant des lésions peu évolutives.

II. — Cette hémo-réaction doit être préférée à la réaction obtenue par Wildbolz en injectant dans le derme des tuberculeux un extrait de leurs urines, et qui nous a donné des résultats très imprécis.

III. — L'hémo-réaction nons a paru spécifique. Nous ne l'avons pas, au cours de nos recherches, trouvée positive chez des sujets cliniquement indemnes de tuberculose.

IV. — Appliquée au diagnostic de la tuberculose l'hemo-réaction doit être interprêtée de la manière suivante :

a) Réaction positive : Processus tuberculeux **nettement actif**.

b) Réaction négative : Sujet sain ou tuberculeux latent, ou tuberculeux anergique, ou tuberculeux à lésions peu évolutives.

V. — Cette hémo-réaction ne nous semble pas avoir d'intérêt pronostique même en la comparant à l'intradermo-réaction à la tuberculine.

Il ne semble pas y avoir non plus de conclusions à tirer de la comparaison de l'hémo-réaction et de la réaction à l'urine de Wildbolz.

VI. — Elle paraît due aux constituants de l'endotuberculine bacillaire solubles dans l'alcool, présents dans le sang circulant, et semble en rapport direct avec la concentration des antigènes dans les humeurs.

VII. — On peut déceler de la même manière l'antigène tuberculeux dans quelques liquides pathologiques, toujours à condition d'avoir des lésions très actives.

BIBLIOGRAPHIE

Bernard (Claude). — Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme. 1859.

Calmette (A.). — L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et chez les animaux. 1920.

Arloing (F.). — Recherches expérimentales et bactériologiques sur les manifestations rénales de la tuberculose. *Jour. de méd. de Lyon*, n° 1, 1920.

— Discussion à propos de la réaction de Wildbolz. Soc. méd. des hôpitaux de Lyon, fév. 1920.

Arloing (F.) et Biot. — Anticorps et antigènes divers du sérum des tuberculeux.

— Anticorps et antigènes divers dans l'urine des tuberculeux. Soc. de biologie, 7 et 14 mars 1914.

Auclair et Paris. — Sur la constitution chimique du bacille tuberculeux. Académie des sciences, février 1907. — Archives de médecine expérim. 1908. — Soc. d'études sur la tuberculose, mars 1911.

Bass (Mlle). — Diagnostic de la tuberculose par la déviation du complément (réaction de Marmoreck). Thèse Montpellier, 1911.

Bergeron. — A propos de la réaction de Marmoreck. Soc. biologie, février 1911.

Bernard (Léon). — La tuberculose pulmonaire. 1921.

Besredka. — Présence d'une substance spécifique dans le sérum des animaux tuberculeux. Bull. I. Pasteur, 1903.

— Les hémolysines bactériennes Bull. I. Pasteur, 1903.

Bezançon (F.) et Weil (P.-M.). — Etude critique de l'uro-intradermoréaction de Wildbolz. *Revue de la tuberculose*, octobre 1921.

Biqt (R.). — Recherche des antigènes et des anticorps dans le sérum et l'urine des tuberculeux Poinat, 1914.

Bosh. — De la valeur diagnostique de la réaction de Wildbolz. Mediz. Klinik, n° 3, 1921.

Chevassu. — Sur la valeur de la réaction de l'antigène. *Presse médicale*, février 1912.

Citron. — Au sujet des anticorps tuberculeux et de la nature des réactions tuberculiniques. Berl. Klin. Woch. Sept. 1907.

Cohn. — Sur la déviation du complément appliquée à la tuberculose et ses rapports avec la réaction tuberculinique. Berl. Klin. Woch. Juillet 1908.

— A propos de la réaction de déviation du complément appliquée au sérum de phtisiques (Réaction de Marmoreck). Beitrage zur Klin. der Tuberk. 1908.

Cordier. — A propos de l'uro-intradermoréaction. Soc. méd. des hôpitaux de Lyon, mars 1920.

Debré et Paraff. — Nouvelle application de la méthode Bordet-Gengou. Soc. de biologie, juillet et octobre 1911 ; janvier et février 1914.

— La réaction de l'antigène. *Revue de médecine*, janvier 1914.

Eliasberg et Schiff. — L'auto-urino réaction de Wildbolz chez les enfants tuberculeux. Monatschr. für Kenderheilkimie. Octobre 1920.

Guillain et Laroche. — Affinité pour la tuberculine des cellules nerveuses. Soc. de biologie, oct. 1920.

Heitz-Boyer. — Diagnostic rapide de la tuberculose urinaire par une nouvelle méthode. Ann. des maladies des org. g. urin., 1912.

Ichok (G.). — L'antigène tuberculeux dans les urines des phtisiques pulmonaires. Ann. de médecine, t. IX, n° 2, 1921.

Imhofo. — A propos de l'auto-uro-réaction de Wildbolz et de l'auto-séro-réaction dans la recherche des foyers tuberculeux en activité. Schweiz. Mediz. Wochenschr., n° 46, nov. 1920.

Lanz. — Recherches sur l'auto-uro-réaction du Pr Wildbolz Schweiz. Mediz. Woch, n° 47, 1920.

Lenoble. — La diathèse bacillaire et les bacilloses histologiques. Bull acad. de méd., 1920, n° 65.

Ledru (P.). — L'uro-intradermoréaction dans la séméiologie de la tuberculose pulmonaire. Thèse Lyon, 1919.

Letulle (R.). — Etude de réactions humorales dans le diagnostic, le pronostic et la thérapeutique de l'infection tuberculeuse. Th. Paris, 1912.

Ludke. — Tuberculine et antituberculine. Beitrage zur Klin, der Tuberk. T VII, 1907.

Mantoux. — Intradermoréaction tuberculinique. Ac. des Sc. août 1918. Soc. Biologie juillet, octobre et décembre 1909.

Maragliano. — Congrès de la Société française de Médecine interne de Bordeaux, 1895.

La Toxémie tuberculeuse. Zeitschr. für Tüberk, 1900.

Marmoreck. — Diagnostic de la tuberculose par la méthode de la déviation du Complément. (R. à l'Antigène). C. R. Académie des Sc. Décembre 1908. *Presse Médicale*, janvier 1909.

Miche (Fr.). — Intradermoréactions à l'extrait d'urine des tuberculeux. Valeur séméiologiqne et valeur comparée à la tuberculine. *Revue médicale de la Suisse romande*. Lausanne, décembre 1919.

Nasso (Ivo). — La nouvelle méthode de diagnostic de la Tuberculose par la recherche des antigènes (uro et séro intradermo-réaction). La Pediatria. Naples, T. XXIX, août 1921.

Nicolle (M.). — Une conception générale des Anticorps. Annales de l'Institut Pasteur 1908 (p. 132 et 137).

— Les Antigènes et les Anticorps, Masson, 1920.

Orlianski (A.). — Contribution à l'étude de l'Auto-uro-réaction de Wildbolz. Mediz. Klin, 1921, n° 5.

Pierret. — Contribution à l'urine des Tuberculeux, Th. de Lille, 1910.

Piery et Ledru. — L'Uro-intradermoréaction dans la séméiologie de la Tuberculose pulmonaire. Soc. Méd. des hôpitaux de Lyon. Févr. 1920.

Portmann. — Réaction de l'Antigène appliquée au diagnostic de la tuberculose humaine et à celui des laits tuberculeux. Soc. de Biologie, juillet 1913.

— En collaboration avec Anché. — Réaction de l'Antigène appliquée à l'étude des différents types de bacilles tuberculeux et à celle des laits tuberculeux. Soc. de Biologie, juillet 1913.

Pruvost (P.) — Les réactions spécifiques humorales dans la tuberculose. *Gazette des Hôpitaux*, 6 sept. 1919.

Scarsi. — Les Associations microbiennes dans la tuberculose pulmonaire étudiées par la méthode biologique de la fixation du complément. Annales de l'Institut Maragliano. T. V, 1911.

Schiff. — Voir Eliasberg.

Schreiber. — L'Auto-urino réaction chez les enfants tuberculeux. *Revue de la Tuberculose*, 1921, n° 2.

Sergent-Ribodeau-Dumas Babonneix. — Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée. T. XVII, p. 66. La Réaction de Wildbolz.

Sivori Corradi et Caffarena. — Antigènes et Anticorps tuberculeux dans l'expectoration des phtisiques. (*Chron della Cl. Medic.* 1911).

— Sur l'évaluation du pouvoir anticorps des sérums antitoxiques et bactériolytiques de Maragliano. T. V, 1911.

Sons (E.) et von Mikulicz-Radecki (F.). — La spécificité de la réaction à la tuberculine. *Deutsche Medizin-Woch.* Berl. juin 1921.

Wassermann et Bruck. — Etudes expérimentales sur l'action des produits du bacille tuberculeux sur l'organisme des tuberculeux. *Deutsche Mediz-Woch.* Mars 1906. *Munich-Mediz. Woch*, 1906.

Weisz. — La réaction de Wildbolz. *Mediz-Klin*, n° 31, 1921.

H. Wildbolz. — L'épreuve biologique des foyers tuberculeux en activité dans l'organisme humain par l'intradermoréaction. Corresp. Blatt für Schweizer. Aœrste-Bâle. T. XLIX, n° 22, mai 1919.

— Congrès de l'Association française d'urologie, 1920.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

En ma qualité de Censeur de tour, j'ai lu la Thèse ayant pour titre : *Contribution à l'étude des Réactions Locales Diagnostiques de l'Infection Tuberculeuse (L'Auto-Hémo-Réaction).*

Par M. Joseph Berthier.

Je pense que la Faculté peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 7 février 1922.

Le Professeur,

DUCAMP.

Vu :

Montpellier, le 15 février 1922.

Le Doyen,

E. DERRIEN.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 15 février 1922.

Le Recteur,

Jules COULET.